

da noch ein grösseres Fettkörperchen in einem feingranulirten Inhalte beherbergende blasse, mit zahlreichen Kernen besetzte Nervenscheiden. Das mit der Narbe verbundene peripherische Ende des Hypoglossus dagegen enthielt noch recht viele markhaltige Fasern, daneben freilich auch Elemente, die ihr Mark zum Theil eingebüsst hatten, nirgends aber so weit degenerirte Fasern wie im Lingualis. Diese Verschiedenheit, zusammengehalten mit den während des Lebens beobachteten Erscheinungen berechtigt vollkommen zu der Annahme, dass vom Centrum ausgehende Impulse durch den Lingualis und die Narbe hindurch auf das peripherische Ende des Hypoglossus sich geltend gemacht haben mussten, ehe die Atrophie der Fasern des letzteren soweit vorgeschritten, dass jede Restitution unmöglich geworden, und dass eben dadurch sowohl der weitere Zerfall seiner Elemente aufgehalten, als auch ihr Einfluss auf die zugehörigen Muskeln erhalten oder wiederhergestellt wurde.

Die Möglichkeit des Zusammenheilens functionell verschiedener Nervenfasern und dadurch bedingter Herstellung einer Bahn, an welcher die doppelsinnige Nervenleitung mit Entschiedenheit dargethan werden kann, darf also auch mit den vorstehenden Versuchen als bewiesen angesehen werden.

Dorpat, am 31. December 1864.

Ueber die Unterschiede in den Beziehungen des Pfeilgifts zu verschiedenen Abtheilungen des Nervensystems.

Von

F. BIDDER in Dorpat.

Der gefälligen Vermittelung des Herrn Dr. E. Pelikan in St. Petersburg verdanke ich eine Quantität Curare, die mir Veranlassung gab, die für die Physiologie des Nervensystems so bedeutungsvollen Wirkungen dieses merkwürdigen Gifts einer erneuerten Prüfung zu unterwerfen. Ich habe diese Untersuchungen mit Herrn Dr. Böhlendorff unternommen, der in seiner Inauguralschrift ausführlicher darüber berichten wird, glaube jedoch an diesem Orte einige Punkte hervorheben zu müssen, die bei der voraussichtlich steigenden Verwendung dieses Mittels zu physiologischen und therapeutischen Zwecken der näheren Beachtung besonders werth scheinen.

Zur Charakteristik des von mir angewendeten Präparates muss ich vorausschicken, dass ich eine wässrige Lösung desselben bereitete, in der auf 1 Gr. destillirten Wassers 0,01 Gr. Curare berechnet wurden. Da bei der sofort erfolgenden Auflösung der spröden olivenfarbenen Masse nur ein ganz unbedeutender Rückstand übrig blieb, so hatte ich es also mit einer 1% Solution zu thun. Um möglichst genau abzumessende Mengen dieser Flüssigkeit in eine geöffnete Vene oder eine Hautwunde eines Thieres einzuführen, wurde dieselbe in eine Pipette aufgehängt, die bis auf 0,01 Cc. calibrirt war, und an deren Oeffnung der frei heraustretende Inhalt Tropfen bildete,

von denen jeder genau 0,05 Cc. entsprach. 1 Cc. der Flüssigkeit enthielt also 20 Tropfen, und jeder Tropfen 0,0005 Grm. Curare. Doch liessen sich mittelst der Pipette auch geringere Quantitäten der Lösung mit nur 0,0001 Grm. des Giftes in Anwendung bringen, und durch Vermischung eines Tropfens mit neuen Mengen destillirten Wassers beliebige Verdünnungen der ersten Solution herbeiführen. Ein Tropfen der letzteren unter die Rückenhaut eines Frosches gebracht, bewirkte gewöhnlich in 10 Minuten völliges Erlöschen aller Muskelactionen an Kopf, Rumpf und Extremitäten, so dass er durchaus regungslos dalag. Eben so rasch wirkten zwei Tropfen in den leeren Magen von Fröschen eingeführt, die seit mehreren Monaten in der Gefangenschaft gehalten worden waren. Ein grosses kräftiges Kaninchen wurde durch vier Tropfen, die aus der Pipette in die geöffnete Jugularvene eingebracht wurden, fast augenblicklich in denselben Zustand versetzt, und bei Application von sechs Tropfen mit 0,003 Grm. Curare in eine Hautwunde genügten 3—5 Minuten, die gleichen Folgen zu entwickeln. Mit Gaben wie die oben bezeichneten wurden daher die meisten Versuche, die den folgenden Bemerkungen zu Grunde liegen, ausgeführt. Indessen zeigte es sich, dass auch weit geringere Gaben von nur 0,00002 Grm. oder $\frac{1}{50}$ Mgrm. hinreichten, einen Frosch innerhalb 20—30 Minuten in dem bezeichneten Grade zu vergiften. Es unterlag daher keinem Zweifel, dass das von mir benutzte Präparat die höchste bisher beobachtete Grenze der Wirksamkeit dieses Giftes vollkommen erreichte. Hinzufügen muss ich noch, dass alle Versuche bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur von 13—15° R. angestellt wurden.

Den bisherigen Erfahrungen über die durch Curare bewirkte Lähmung sämmtlicher cerebrospinalen motorischen Nerven (mit Einschluss der Nerven der Lymphherzen, deren Stillstand das erste auffallende Vergiftungssymptom zu sein pflegt), über den Beginn dieser Wirkung in den intramuskulären Nervenendigungen und über das trotzdem unveränderte Contractionsvermögen der Muskeln bei directer Reizung derselben, über die unversehrte Leitungsfähigkeit sensibler Nerven und die unzweideutig sich erhaltende Reflexfunction des Rückenmarks, finde

ich zum Zwecke der vorliegenden Mittheilung nichts Wesentliches hinzuzufügen. Dagegen muss ich der Angabe, dass mit den bewegungerzeugenden auch die bewegungshemmenden Wirkungen der Nerven aufgehoben seien, dass namentlich der Vagus seinen hemmenden Einfluss auf's Herz eingebüsst habe, auf's Bestimmteste widersprechen. Bekanntlich sind über diesen Punkt der Curarevergiftung ganz entgegengesetzte Erfahrungen bekannt gemacht worden. Während Bernard (*Leçons sur les effets des substances toxiques*, Paris 1857, p. 348, 352, 373) auf's Entschiedenste behauptet, dass nach Eintritt der Curarevergiftung der Nervus vagus seinen hemmenden Einfluss auf's Herz verloren habe, während Köl liker (*Virchow's Archiv*, Band X., S. 11, 17, 39, 73, und *Medic. Centr.-Zeitung*, 1858, Nr. 58) in eben so unzweideutiger Weise den Vagus in seiner Einwirkung auf's Herz gelähmt sein lässt, und die Vagusramificationen im Herzen als unzweifelhaft todt bezeichnet, während Heidenhain (*allg. medic. Centralzeit.*, 1850, Nr. 64) in gleichem Sinne sich äussert, und auch Funke (*Lehrbuch der Physiologie*, 4. Aufl., S. 959) und Goltz (*Virchow's Archiv*, Bd. XXVI., S. 24) dieser Ansicht folgen, — hat dagegen v. Bezold (*Centralzeitung* 1858, Nr. 49 und 59) die fortgehende Wirksamkeit der zum Herzen gehenden Vagusfasern aufrecht erhalten, und haben Vulpian (*Gazette médic. de Paris*, 1858, Nr. 27, p. 429) und Meissner (*Zeitschr. für rat. Med.* 3. Reihe, Bd. VI., S. 506) nach gelegentlichen Beobachtungen, ersterer übrigens „dans un grand nombre des cas“ das Fortbestehen der Hemmungswirkungen des Vagus behauptet.

Diesen letzteren Angaben muss auch ich mich anschliessen. Ich finde, dass bei Fröschen, Kaninchen und Hunden, wenn das Curare bereits alle willkürlichen und automatischen (Athmungsorgane, Lymphherzen) vom cerebrospinalen Nervensystem abhängigen Bewegungen beseitigt hat, wenn kein Nervenstamm selbst bei kräftigster galvanischer Reizung mittelst des du Bois-Reymond'schen Schlittens auch nur die geringste Spur von Contraction in den zugehörigen Muskeln hervorzurufen vermag, — der Schlag des ungestört fortarbeitenden Herzens sogleich geändert, verlangsamt, oder gar

zum vollkommensten diastolischen Stillstand gebracht wird, sobald beide Vagusnerven, oder auch nur ein einziger, elektrisch gereizt werden. Dieser Erfolg ist ein so constanter, dass in der nicht geringen Zahl von Versuchen, die dem so eben gethanen Ausspruch zu Grunde liegen, er bei Säugethieren kein einziges Mal vermisst wurde, und wenn er bei Fröschen mitunter ausblieb, so lag dies ohne Zweifel nur daran, dass die Präparation des Nerven nicht ohne Zerrung und Quetschung erfolgt war, wodurch seine Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit aufgehoben wurde. Der Stillstand des Herzens bei Vagusreizung dauert auch bei vergifteten Thieren bis 1 Minute und darüber, und macht einer sofortigen Wiederkehr der Schläge in ihrem früheren oder gar beschleunigten Rhythmus Platz, sobald die Irritation des Nerven unterbrochen wird. Wenn ich ferner hinzufügen kann, dass auch bei vergifteten Thieren nach Durchschneidung der beiden Vagi die Frequenz der Herzschläge in mehr oder weniger auffallender Weise gesteigert wird¹⁾, so kann ich nicht anstehen zu behaupten, dass in der Wirkung des Vagus auf's Herz kein Unterschied zwischen vergifteten und gesunden Thieren besteht.

Bezold hebt jedoch einen Unterschied in der Wirkung verschiedener Dosen Curare hervor, indem dieses Gift bei geringen Gaben zwar die Herznerven und ihre Centralorgane unverändert lassen, in grösseren Gaben aber ihre Thätigkeit erhöhen, und in noch grösseren sämtliche Nerven lähmen soll, so zwar, dass die Lähmung des Vagus früher eintrete, als die der excitirenden sympathischen Fasern. Obgleich auch ich bei grösseren Dosen einen Einfluss des Pfeilgifts auf den Vagus zugeben muss, kann ich doch nicht umhin, in Bezug auf die mitgetheilten Versuche v. Bezold's (Untersuchungen über die

1) Dies gilt für Frösche ebensowohl, als für Säugethiere, und ich muss in dieser Beziehung den Angaben von Funke (a. a. O. S. 523) durchaus beistimmen. In den Fällen, die wegen muthmaasslicher Quetschung des Nerven die hemmende Wirkung nach der Vergiftung nicht mehr wahrnehmen liessen, war die Frequenz der Herzschläge in der Regel in unverkennbarer Weise gesteigert, mitunter selbst bis auf 80 in einer Minute.

Innervation des Herzens, Leipzig 1863, S. 315, 318 u. and.) zu bemerken, dass die Frequenz der Herzschläge jedesmal, wenn auch nur vorübergehend, gesteigert wird, sobald durch die Vena jugularis irgend ein fremdartiger Stoff in's Herz eingeführt wird. Abgesehen von etwa mit eindringenden Luftblasen, deren Einwirkung auf den Herzschlag bei solchen Experimenten oft genug in sehr störender Weise sich geltend macht, thut auch einfaches Wasser dasselbe, namentlich wenn es vor der Injection nicht auf die Temperatur des Versuchsthieres gebracht worden war. Die innere Herzfläche scheint eine ausserordentliche Empfindlichkeit gegen derartige Berührungen zu besitzen, so dass durch dieselben die Bewegungscentra im Herzfleisch zu augenblicklich vermehrter Action bestimmt werden können. In Bezold's Versuchen Nr. 132 und 133 kann ich daher die vermehrte Zahl der Herzschläge und den momentan gesteigerten aber sofort wieder herabsinkenden Druck in den Arterien von einer specifischen Wirkung des in die Vene eingeführten Giftes keineswegs herleiten, ja gerade die von Bezold hervorgehobene Flüchtigkeit der erwähnten Erscheinungen spricht gegen ihre Beziehung zu den in die Blutmasse eingeführten und — wie weiter unten gezeigt werden wird — nur langsam dieselbe verlassenden Gifte. Was aber die Wirkungslosigkeit des Vagus nach Beibringung grösserer Gaben Curare betrifft, so muss ich bekennen, dass ich in den bezüglichen Experimenten Bezold's einen unzweideutigen Beweis dafür nicht finden kann! Denn bei der unausbleiblichen Schwäche und Erschöpfung des durch mehrfache operative Eingriffe (Bloslegen des Halsmarkes, Bloslegen und Durchschneiden beider N. vagi und sympathici, Anlegen einer Trachealfistel, Einbringen eines Manometers in die Carotis, Einbinden einer Canüle in die Vena jugularis) misshandelten Versuchsthieres, und bei der im Verhältniss zum entblösten Rückenmark rascheren Abkühlung des freigelegten Vagus, könnte das Erlahmen des letzteren ebensowohl hiervon als von der zweiten Dosis Pfeilgift hergeleitet werden. Ueberdies tritt der Unterschied „geringer“ und „grösserer“ Gaben in den Versuchen Bezold's nicht mit überzeugender Bestimmtheit hervor. Bezold scheint nämlich überhaupt nur mit sehr

bedeutenden Mengen Gift seine Versuchsthiere (Kaninchen) in den von ihm beabsichtigten Zustand der Muskelruhe gebracht zu haben. Denn die von ihm als „äusserst geringe“ bezeichneten Gaben, „die eben ausreichen, die Endigungen der Nerven in den willkürlichen Muskeln zu lähmen, ohne einen irgendwie erheblichen Einfluss auf eines der Nervensysteme des Herzens auszuüben“ (a. a. O. S. 315), bestanden in 0,02 Grm. Curare in 1 Cc. Wasser (S. 192) oder in 2 Cc. dieser 2% Pfeilgiftlösung (S. 195) oder gar in 4 Cc. derselben (S. 199), so dass also 20, 40—80 Mgrm. Curare subcutan applicirt wurden. Die „grösseren Gaben Gift“ bestanden aber in 2 oder 3 Cc. einer verdünnten Pfeilgiftlösung von 2 Grm. in 100 Grm. Wasser (S. 315 und 316), wodurch also 40—60 Mgrm. Curare direct in die Vena jugularis eingeführt wurden. Der Unterschied ist also nicht in der absoluten Menge des angewendeten Gifts, sondern nur in der Verschiedenheit der Applicationsstellen zu suchen. Nun wirkt allerdings bei directer Einführung in's Blut das Gift weit rascher, fast augenblicklich, während bei subcutaner Application einige Minuten bis zum Eintritt der Lähmungserscheinungen vergehen. Wenn indessen bei einem Kaninchen, wie ich bereits bemerkte, 2—4 Mgrm., unter die Haut gebracht, vollkommen ausreichen, alle charakteristischen Erscheinungen der Curarevergiftung herbeizuführen (dasselbe fand auch Bernstein in Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1864, S. 641), so müsste man die Application von 20—80 Mgrm. doch unbedenklich eine „grössere Dosis“ nennen. Ich finde daher eine Erklärung für Bezold's Angaben nur in der Vermuthung, dass das von ihm in Anwendung gezogene Präparat ungleich weniger wirksam war, als das von anderen Beobachtern gebrauchte Gift.

Was meine eigenen in der fraglichen Beziehung gemachten Erfahrungen betrifft, so habe ich bei Fröschen nach Anwendung von 4 Mgrm., also nach einer 200 Mal stärkeren Dosis, als zum Hervorrufen aller charakteristischen Vergiftungssysteme erforderlich ist, den Vagus doch noch seinen Einfluss auf's Herz behalten sehen, ja sogar 24 Stunden nach der Vergiftung, während welcher Zeit das regungslose Thier in einer „feuchten

Kammer“ aufbewahrt worden war, hatte das Herz seine rhythmischen Pulsationen nicht eingebüsst, und konnte die hemmende Einwirkung des Vagus constatirt werden. Auch 8 Mgrm. bringen noch nicht ein sofortiges Erlahmen des Vagus zu Wege. Bei Application von 15—20 Mgrm. aber hat gleichzeitig mit dem Erlahmen sämtlicher Rumpf- und Extremitätenmuskeln auch der Vagus seinen Einfluss auf das Herz eingebüsst. Bei so ausserordentlicher Menge des in's Blut eingeführten Giftes werden nämlich auch die Nervenstämme sofort ergriffen; ja dies geschieht selbst dann, wenn ihre peripherischen Enden vor dem Einflusse des Giftes völlig geschützt werden. Es ergibt sich dies aus dem Verhalten des Ischiadicus in Froschschenkeln, welche mit Ausschluss der Nerven unmittelbar oberhalb des Kniees mit einer Ligatur en bloc umschnürt wurden, so dass zwar der ganze oberhalb der Ligatur gelegene Theil des Nerven von dem vergifteten Blute umspült wurde, der Unterschenkel und Fuss aber von dem Gifte frei blieben, wie auch schon Kölliker (a. a. O. S. 47) gethan hat. Galvanische Reizung des Ischiadicus oberhalb solcher Unterbindung, sowohl am Oberschenkel wie am Plexus ischiadicus, vermochte keine Zuckung mehr in den Muskeln hervorzurufen, während unterhalb der Ligatur jede Irritation des Nervenstammes oder seiner beiden Hauptäste durch die kräftigsten Muskelzusammenziehungen beantwortet wurde. Dass nun bei solchem Ergriffensein sämtlicher Stämme des cerebrospinalen Systems auch der Vagus seine Wirkung auf's Herz eingebüsst hat, ist nicht befremdlich; um so auffallender aber musste es erscheinen, dass es hierbei einen Zeitpunkt giebt, in welchem zwar von dem Vagusstamme aus Stillstand des Herzens nicht mehr erzielt werden kann, weiter gegen die Peripherie hin jedoch die Rami cardiaci sich noch wirksam erweisen. Ähnliches hat schon Heidenhain angegeben, indem er bei vergifteten Fröschen den pulsirenden Theil der Hohlvene elektrisch reizte, und dabei unter allen Umständen den „gewohnten“ Herzstillstand eintreten sah. Dies ist mir nicht gelungen, dürfte wohl auch nur auf Stromschleifen zu beziehen sein, die über die Hohlvenen und den Hohlvenensinus hinausgreifen. Wenn ich dagegen nach Durchschneidung

beider Aortenbogen die Basis des Herzens nach vorne zurückschlug, und die dadurch zugänglich gemachten zur hinteren Wand der Arterien herablaufenden Rami cardiaci galvanisch reizte, liess sich das Herz doch zu Ruhe bringen. Die letzten Enden der Herzzweige des Vagus blieben also noch reizbar zu einer Zeit, wo der Stamm desselben Nerven dem Gifte bereits erlegen, und die Enden aller anderen Muskelnerven des cerebrospinalen Systems bereits ertötet waren. In den Endigungen der Rami cardiaci des Vagus müssen also andere Verhältnisse obwalten, als an den Enden anderer Muskelnerven. Während ferner auch das Herz selbst den eingeführten grossen Dosen des Giftes gegenüber anfangs noch seine rhythmischen Actionen zu behaupten vermag, ist es nach ein Paar Stunden doch ebenfalls zum Stillstande gebracht, so dass es bei directer Reizung zwar noch eine einmalige Contraction darbietet, seinen regelmässigen Puls aber nicht mehr fortzusetzen vermag.¹⁾ Auch

1) Indessen sind mir doch auch Fälle vorgekommen, wo die Verhältnisse sich anders gestalteten; beispielsweise führe ich folgende Beobachtung an. Einem Frosch wurden 26 Mgrm. Curare subcutan beigebracht, und zwar in der Weise, dass dicht an der Spitze des Steissbeins ein kleiner Einstich in die Haut gemacht, und das Stückchen Curare in dem grossen Lymphraum des Rückens bis an den Kopf des Thieres nach vorne geschoben wurde, wo es sich sehr bald auflöste, und wobei das Thier in einer Lage erhalten wurde, die das Ausfliessen der Giftlösung durch die Wunde nach aussen verhütete. Die bekannten Vergiftungssymptome traten alsbald ein, aber nach 32 Stunden war der Capillarkreislauf in der Schwimnhaut noch recht lebhaft, und machte das blossgelegte Herz noch 42 Contractionen in der Minute, während freilich nunmehr die Galvanisirung nicht allein der Ischiadici, sondern auch der Vagi keine Wirkung erzeugte. Ich kann ferner nicht unbemerkt lassen, dass in diesem Falle wie in allen anderen, wo darauf geachtet wurde, unter den Erfolgen der Curarevergiftung auch eine auffallende Dunkelung der Körperoberfläche eintrat. Bei Thieren, deren Haut an der Rückenfläche von Kopf, Brust und Extremitäten hellbraun erschien, stellte sich bald nach der Vergiftung, um so eher und intensiver, je stärker die beigebrachte Dosis war, eine schwarzbraune Färbung ein, bald die ganze Rückenfläche einnehmend, bald stellenweise erscheinend, nicht selten auch den Ort und die Intensität wechselnd. Mit vollständig eingetretenem Tode wurden indessen diese Stellen wieder aufgehellt und kehrten

das Centrum der den automatischen Herzbewegungen dienenden Nerven wird also von so grossen Gaben Gift endlich angegriffen, während das Herzfleisch selbst sein lebendiges Contractionsvermögen noch bewahrt.

Aehnlich wie bei den Fröschen verhält sich der Nervus vagus gegen das Curare auch bei Säugern, namentlich bei jungen Hunden und Katzen; Kaninchen standen mir nur in sehr beschränkter Zahl zu Gebote. 2 Mgrm. Curare in die Vene eines Hundes von etwa 2,5 Kgrm. Körpergewicht injicirt, genügten, alle Merkmale der Curarevergiftung fast augenblicklich hervorzurufen. Aber selbst wenn 8 Mgrm. Gift direct in's Blut eingeführt wurden, und unmittelbar darauf angebrachte galvanische Reizung des Ischiadicus keine Zuckung mehr in den betreffenden Muskeln hervorrief, wenn daher schon eine Curarevergiftung höheren Grades vorlag, war dennoch selbst bis 40 Minuten nach dem Erlöschen der Respiration die hemmende Einwirkung des Vagus auf's Herz in der unzweideutigsten Weise zu erkennen. Dasselbe zeigte sich bei jungen Kätzchen. Wurden aber den letzteren etwa 20 Mgrm. Gift subcutan applicirt, so hatte bei künstlicher Unterhaltung der Respiration durch eine Trachealfistel und bei kräftigsten Pulsationen des blossgelegten Herzens, der Vagus doch allen Einfluss auf dasselbe verloren. Es kann nach solchen Erfahrungen nicht zweifelhaft sein, dass die Widersprüche, die hinsichtlich der Wirkung des Curare auf die Herzzweige zu Tage getreten sind, in der verschiedenen Dosis und Qualität des angewandten Giftes ihre Erklärung finden, und es wird künftighin bei Versuchen über diese Substanz Allem zuvor erst festgestellt werden müssen, welche Minimaldosis die charakteristischen Vergiftungssymptome hervorzurufen vermag, weil nur hierdurch ein Urtheil darüber gewonnen werden kann, welche Gabe eine „grössere“ zu nennen sei.

Aber noch in anderer Beziehung macht es einen erheblichen

zu ihrer ursprünglichen Farbe zurück. Ohne Zweifel ist dieser Farbenwechsel ein Ausdruck einer durch das Curare bewirkten Aenderung in der Contractilität gewisser Lagen der Pigmentzellen der Haut. An der Bauchfläche der Versuchsthiere habe ich einen ähnlichen Farbenwechsel nicht bemerkt.

Unterschied, ob man ein Thier mit grossen oder kleinen Gaben Curare vergiftet. Denn analog den von Kölliker (a. a. O. S. 15) angeführten Erfahrungen habe auch ich mich öfters davon überzeugt, dass Frösche, die durch Gaben von $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{50}$ Mgrm. in wenigen Minuten zu völliger Regungslosigkeit gebracht waren, so dass der Capillarkreislauf in der Schwimmhaut das einzige sichtbare Zeichen fortdauernden Lebens war, nach 48 Stunden auf Reizung sensibler Nerven doch wieder zu reagiren begannen, nach drei Tagen die Willensherrschaft über ihre Muskeln wiedererlangt hatten und zu anscheinend ganz ungestörtem Wohlsein zurückgekehrt waren. Nach Beibringung grösserer Dosen des Giftes, namentlich von 0,0005 Grm. an, scheint dagegen der Tod ganz unvermeidlich zu sein, so dass nach 48 bis 96 Stunden der Capillarkreislauf sichtlich schwächer wird, endlich stille steht, und dann auch das Herz leblos angetroffen wird. Diesen verschiedenen Erfolg glaube ich daher leiten zu müssen, dass bei kleineren Dosen die Zeit, während welcher die äussere Haut den unentbehrlichen Gasaustausch mit der atmosphärischen Luft zu unterhalten vermochte, auch zur Eliminirung des Giftes und damit zur Restituirung der Athembewegungen ausreichte. Bei grösseren Dosen dagegen, deren Wegschaffung mehr Zeit erfordert, hat schon vor Erreichung dieses Zieles der auf die Dauer ungenügende Ersatz der Athembewegungen in dem Verhältnisse der Blutgase Veränderungen herbeigeführt, die mit dem Fortgange des Lebens unvereinbar sind. Dasselbe gilt von Säugethieren, wo das Aufhören der Athembewegungen und des Gasaustausches mit der Atmosphäre sofortigen Tod bedingt. Wenn dieses äusserste Ende durch künstlich eingeleitete Respiration eine Zeit lang aufgehalten wird, und wenn die unterdessen fortgehende Circulation des Blutes u. s. w. das Gift eliminiren konnte — was selbstverständlich nur bei kleineren Dosen zu erwarten ist —, so kann auch hier mit der Rückkehr der Athembewegungen die Restitutio in integrum erfolgen. So stelle ich mir auch den Verlauf der Dinge in dem vielbesprochenen Falle der Waterton'schen Eselin vor (Bernard a. a. O. S. 270). Die Dosis Gift, welche diesem Thier beigebracht worden war, ist zwar nicht näher be-

zeichnet; dass sie jedoch eine geringe gewesen, darf mit Sicherheit daraus entnommen werden, dass ihre Wirkung erst nach 10 Minuten einzutreten begann, und schon nach zweistündiger künstlicher Respiration der Hauptsache nach überwunden war. Auch der Hund, über welchen Zelenski (Virchow's Archiv, Bd. 24, S. 404, Vers. 16) berichtet, kann zum Beweise dienen, dass die tödtlichen Wirkungen des Curare von der Affection der Athemmuskeln bedingt sind. Die Quantität des Giftes, die in diesem Falle zur Anwendung kam, muss ebenfalls nur gering gewesen sein, da die Wirkung desselben erst nach einer halben Stunde begann. Daher hörten willkürliche wie automatische Bewegungen auch nicht ganz auf: nach $2\frac{1}{2}$ Stunden wedelte das Thier noch mit dem Schwanze; nach 3 Stunden wandte es den Kopf mit grosser Begierde zu vorgesetzter Milch hin, späterhin kehrten die Schlingbewegungen wieder, und nach 5 Stunden konnte das Thier wieder herumgehen. Die Athemmuskeln waren zwar auch gestört, aber die Athembewegungen hatten nie ganz cessirt, nur anfallsweise war Athemnoth eingetreten; auch ohne künstliche Hülfe hatte eben daher die Blutcirculation sich erhalten, und die Abscheidung des Giftes Statt finden können. Die Möglichkeit vollständiger Eliminirung des Giftes wird auch durch diesen Fall bewiesen; die Wege, die dieselbe vermitteln, sind freilich noch nachzuweisen.

Das Curare beschränkt also bei mässiger Gabe seine Angriffe auf die Enden der cerebrospinalen motorischen Nerven. Bleiben nun aber die zum Herzen tretenden Vaguszweige von dem Gifte unbeeinträchtigt, während die motorischen Zweige desselben Nerven, z. B. die zum Oesophagus gehenden, gleich allen übrigen cerebrospinalen Muskelnerven gänzlich wirkungslos gemacht werden, so weist dies unverkennbar darauf hin, dass die Endigungsweise der centrifugalen Vagusfasern im Herzen eine andere sein müsse als im Oesophagus oder als in allen anderen von cerebrospinalen Nerven versorgten Muskeln. Und wenn es gegenwärtig als feststehend angesehen werden darf, dass das Pfeilgift zunächst nur die innerhalb der Muskeln liegenden äussersten Enden der Nerven angreift, so ergibt sich aus dem ungestörten Fortwirken der zum Herzen tretenden

Vagusfasern, dass sie nicht in Muskeln enden, und dass also die Einwirkung auf das Herzfleisch nicht eine unmittelbare sein könne. Dasselbe ergibt sich aber auch aus der Wirkungsweise grösserer Dosen Curare, wenn auch hierbei die Endigungen der Herzzweige des Vagus vor dem Einflusse des Giftes geschützt bleiben zu einer Zeit, wo die Stämme bereits erlahmt sind, so wird man bei Erwägung der Thatsache, dass die Nervenzellen dem Gifte am längsten widerstehen, aus der Immunität der Enden der Rami cardiaci schliessen dürfen, dass sie einem solchen zwar nicht näher definirbaren, aber jedenfalls schützenden Einfluss der Zellen, nicht fremd sind, oder mit anderen Worten, dass sie in die Ganglien des Herzens eintreten. So gewinnt durch das Studium der Curarewirkungen die schon längst und zwar bereits von Ed. Weber (Handwörterbuch der Physiologie, Bd. III. 2, Leipzig 1846, S. 47) angedeutete, von Volkmann (Hämodynamik, Leipzig 1850, S. 407) näher entwickelte Ansicht, dass die Vaguswirkung auf's Herz in einer Einwirkung auf die Zellen der Herzganglien beruhe, eine neue Stütze, während andererseits die Budge-Schiff-Moleschott'sche Hypothese, dass der Vagus der motorische Nerv des Herzens sei, kaum von einem empfindlicheren Einwand getroffen werden konnte, als von dem aus den angedeuteten Erfahrungen abzuleitenden Satz, dass der Vagus mit dem Herzmuskel direct gar nichts zu schaffen habe.

Nachdem ich die Ueberzeugung von der Immunität der Hemmungsfasern des Vagus gegen das Curare gewonnen hatte, lag es nahe, auch andere Hemmungsnerven auf ihre Beziehungen zu diesem Gifte zu prüfen. Rücksichtlich der Einwirkung des N. splanchnicus auf die peristaltische Bewegung des Darms hat bekanntlich Kölliker (Virchow's Archiv, Bd. X. S. 20) angegeben, dass nach Einspritzung von Curare in die Jugularvenen von Kaninchen die Elektrisirung des Rückenmarks niemals Stillstand des Darmes hervorzurufen vermochte, dass die Peristaltik vielmehr lebhafter von Statten ging, als man sie sonst sieht, und auch länger als gewöhnlich dauerte. Kölliker hat drei solcher Versuche angestellt, auf deren einen er selbst kein grosses Gewicht legt, da das Gift nicht vollständig

gewirkt zu haben schien. Pflüger (Hemmungsnervensystem, Berlin 1857, S. 72) hat diesen Aussagen sich angeschlossen, und lässt daher beide bis dahin bekannt gewordenen Hemmungsnerven, den Vagus wie den Splanchnicus, von dem Pfeilgifte gleichmässig ihrer Lebenseigenschaften beraubt werden. Bedenkt man aber, dass bei der Umständlichkeit der zum Erweise einer Hemmung der Darmperistaltik erforderlichen Versuche, die Pflüger ausführlich hervorgehoben hat, Störungen nur allzu leicht sich einschleichen können, so wird man dem negativen Erfolge zweier Experimente ein entscheidendes Gewicht um so weniger beimessen dürfen, wenn die Erwägung analoger Verhältnisse jenes Resultat a priori als zweifelhaft erscheinen lässt. Nachdem daher die hemmende Einwirkung des galvanisirten Rückenmarks auf die Darmbewegungen bei früheren Erfahrungen auch mir nicht unbekannt geblieben war, stellte ich dieselben Versuche an vergifteten Thieren an. Ich verfuhr dabei im Wesentlichen in der von Pflüger empfohlenen Weise. An Kaninchen wurde eine Trachealfistel zur erforderlich werdenden künstlichen Unterhaltung der Respiration angelegt, und durch subcutane Application von Curare die Vergiftung herbeigeführt. Nachdem hierauf durch einen ergiebigen Schnitt den Proc. spinosi entlang die Rückenhaut in erforderlicher Ausdehnung gespalten, wurden die Elektroden des durch ein Grove'sches Element in Thätigkeit gesetzten du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates, nach Einschaltung des Schlüssels, mit je einer Stecknadel verbunden, die durch Staniolblättchen gesteckt und dicht neben den Proc. spinosi des 5. und 12. Rückenwirbels tief in's Fleisch eingeführt wurden. Dann wurde die Unterleibshöhle in der Linea alba geöffnet, ein hinreichendes Stück des Dünndarms hervorgezogen, und wenn die peristaltische Bewegung in vollem Gange war, der Schlüssel geöffnet. War die Curarevergiftung noch nicht vollständig eingetreten, so stellte sich wohl tetanische Zusammenziehung der Gesamtmusculatur des Rumpfes und der Extremitäten ein, zum Beweise, dass der Strom in der That durch's Rückenmark ging; bald aber hörten diese auf, und es zeigten sich beim Oeffnen des Schlüssels nur leichte Zusammenziehungen der vom

Strome direct getroffenen Muskeln. Die Wirkung der motorischen Spinalnerven war somit aufgehoben; trotzdem bewirkte jedesmaliges Oeffnen des Schlüssels einen momentanen, mitunter aber auch bis 20" anhaltenden Stillstand der Darmperistaltik, der ganz unzweifelhaft ein diastolischer war und mit einem Nachlass der Actionen zusammenhing. Denn aufgerichtete Darmschlingen sanken dabei rasch zusammen, verengte Stellen wurden sichtlich ausgeglichen, das runde Darmrohr collabirte zu einem platten Bande, und es trat Ruhe ein, die sofort einer erneuerten und anscheinend verstärkten Bewegung Platz machte, sobald dem galvanischen Strom wiederum der kürzere Weg durch den Schlüssel dargeboten wurde. Ich muss hiernach behaupten, dass ebensowenig wie die hemmenden Fasern des Vagus auch die vom Rückenmark ausgehende hemmende Einwirkung auf die Darmperistaltik durch Curare alterirt wird, und glaube ebendaher auch hier zu der Annahme berechtigt zu sein, dass die diese Einwirkung vermittelnden und in der Bahn der Nervi splanchnici verlaufenden Nervenfasern nicht unmittelbar in die Darmmuskulatur eintreten, sondern zunächst auf die Centra der geordneten Darmbewegungen, die sympathischen Ganglien in Mesenterium oder Darmwand, einwirken.

In Bezug auf das Verhalten des sympathischen Nervensystems nach Curarevergiftung stimmen alle Beobachter darin überein, dass der Rhythmus der Herzbewegungen und die Peristaltik des Darmes wenig oder gar nicht alterirt erscheinen. Es müssen also sowohl die Nervencentra, von denen aus diese automatischen Bewegungen bestimmt werden, als auch die von diesen Centren zu den bezüglichen Muskeln verlaufenden Nerven von dem Gifte nicht angegriffen werden, und ich kann hinzufügen, dass bei Fröschen, selbst 24 Stunden nach Einführung von 8 Mgrm. Curare unter die Haut, also nach Beibringung einer Dosis, die 400 Mal grösser war, als die zur Erzeugung aller charakteristischen Erscheinungen der Curarevergiftung erforderliche, Herz- und Darmbewegungen ganz in derselben Weise sich äussern wie bei unvergifteten Thieren. Wie die Immunität der Nervenzellen in den cerebrospinalen Centren namentlich in Reflexbewegungen sich kund giebt, die in solchen

Muskeln auftreten, von denen der Zufluss vergifteten Blutes fern gehalten wurde, ebenso und noch entschiedener giebt die Fortdauer der erwähnten automatischen Bewegungen nicht blos die Unversehrtheit der Nervenzellen in den bezüglichen Ganglien, sondern auch der zu den Muskeln hingehenden sympathischen Nervenfasern zu erkennen. Die Endigungsweise dieser Nervenfasern, gleichviel ob sie in quergestreifte oder glatte Muskeln eintreten, muss also eine andere sein, als die der cerebrospinalen motorischen Fasern, und die ersten Erfahrungen, welche auf diesem bisher ganz unbearbeiteten Gebiete der Histologie gemacht worden sind (Klebs in Virchow's Archiv, Bd. 32, S. 188) haben zwar eine vollkommen befriedigende Einsicht in diese Verhältnisse noch nicht gebracht, indessen der Voraussetzung jener Differenz doch schon empirische Stützen darzubieten angefangen.

Bei solcher Uebereinstimmung der über die Actionen des Herzens und Darmkanals gewonnenen Erfahrungen musste die Angabe um so auffallender erscheinen, dass die Iris, an welcher die motorische Einwirkung des Sympathicus sich so entschieden nachweisen lässt, nach der Curare-Vergiftung sich diesem Einfluss gänzlich entziehen soll. Kölliker (a. a. O. S. 17 u. 73) spricht es wiederholentlich aus, dass der Sympathicus nicht mehr auf die Iris wirke, dass er in seiner Stellung zur Iris gelähmt werde; ähnlich äussert sich Zelenski (a. a. O. S. 382). Auch diesen Aussprüchen bin ich entgegen zu treten genöthigt und zwar auf Grund folgender Erfahrungen. Wenn als erstes Symptom der beginnenden Curarevergiftung bei Fröschen ganz regelmässig der Stillstand der hinteren Lymphherzen sich darbietet, so ist der Zeitfolge nach das zweite und eben so constante Symptom derselben eine Erweiterung der Pupille, so dass, sobald alle von cerebrospinalen Nerven abhängigen Bewegungen aufhören, die Iris auf einen schmalen Saum um die weitgeöffnete Pupille reducirt ist. Gleichzeitig hiermit pflegen auch die Augäpfel stärker hervorzutreten. Dieser Zustand erhält sich unter geringen Schwankungen 24 und mehr Stunden, und erst wenn die vom Sympathicus abhängigen Bewegungen nachzulassen beginnen, und das Leben dem Erlöschen nahe ist,

kehrte auch die Pupille zu ihrer normalen Beschaffenheit und der Bulbus in seine Gleichgewichtslage zurück. Ganz dasselbe zeigte sich bei Säugethieren, nur mit dem Unterschiede, dass in Folge des rascheren Eintretens des allgemeinen Todes, also schon nach $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde die Stellung der Augen, und der Iris zur völligen Ruhe gelangt. Auch Bernard (a. a. O. S. 272 u. 274) hat bereits beobachtet, dass bei der Curarevergiftung die anfangs verengte Pupille sich erweiterte und in diesem Zustande verharnte, und Kölliker selbst berichtet (a. a. O. S. 17, 18, 19) über Erweiterung der Pupille und Hervortreten des Auges, ohne jedoch diese Erscheinungen, die auch von Pelikan (Virchow's Archiv, Bd. XI. S. 406) bemerkt worden sind, näher zu erläutern. Es kann aber wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Erweiterung der Pupille daher zu leiten ist, dass mit dem Erlöschen der Wirkung der zum Sphincter pupillae gehenden Fasern des N. oculomotorius, der Dilator pupillae, weil unter dem Einflusse des vom Curare nicht afficirten Sympathicus stehend, das Uebergewicht erlangt. Auch Zelenski (a. a. O. S. 407) leitet die Pupillenerweiterung nach Curarevergiftung von der „definitiven Schwächung der Innervation des Oculomotorius“ ab. Da der Oculomotorius aber auch den Musc. retractor oder suspensorius bulbi der Thiere versorgt, so muss der Curarevergiftung auch ein Nachlass in der Wirkung dieses Muskels folgen, und der Bulbus ebendaher hervortreten. Inwiefern nach den bekannten Erfahrungen von R. Wagner (Neurologische Untersuchungen, Göttingen 1854 S. 152) und Cl. Bernard (Gazette médic. de Paris, 1853, Nr. 5, p. 71) auch einer mindestens relativ gesteigerten Action des Sympathicus ein Antheil an jener Erscheinung zugeschrieben werden dürfe, darüber stehen mir keine eigenen Erfahrungen zu Gebote. Dagegen hat sich der Einfluss des Sympathicus auf die Iris auch nach der Vergiftung bei unmittelbarer Reizung des Halsstammes auf's Entschiedenste darthun lassen. Auch diese Versuche wurden an Kaninchen und Hunden vorgenommen. Wenn das in eine Hautwunde eingeführte Gift so weit gewirkt hatte, dass die Thiere ganz regungslos dalagen, dass galvanische Reizung des Ischiadicus keine Zusammen-

ziehung der zugehörigen Muskeln mehr bewirkte, so hatte die Reizung des Sympathicusstammes am Halse regelmässig eine zunehmende Erweiterung der Pupille zur Folge. Bei Hunden, wo zugleich mit dem Sympathicus auch der Vagus dem galvanischen Strome ausgesetzt werden muss, stellte sich, falls nicht der gemeinsame Nervenstamm vorher durchschnitten worden war, gleichzeitig mit der Erweiterung der Pupille auch Stillstand des Herzens ein. Die Einwirkung auf die Pupille erhielt sich selbst, nachdem die rhythmische Action des Herzens erloschen, und der hemmende Einfluss des Vagus also nicht mehr nachzuweisen war. In keinem einzigen hierauf gerichteten Experiment ist der erwähnte Erfolg vermisst worden, so dass ich die völlige Unversehrtheit der zur Iris gehenden sympathischen Fasern bei der Curarevergiftung auf's Bestimmteste behaupten muss. In der Iris bieten also die Enden des Oculomotorius dem Gifte die erforderlichen Angriffspunkte dar, die Enden des Sympathicus dagegen nicht, und es stellt sich somit der histologischen Forschung die Aufgabe die anatomischen Bedingungen dieses verschiedenen Verhältnisses aufzudecken. Die einzige bisher in dieser Richtung unternommene Untersuchung von J. Arnold (Virchow's Archiv, Band 27, S. 360) hat zwar Verschiedenheit der zum Sphinkter und Dilator pupillae gehenden Nervenfasern, aber gleiche Beschaffenheit der terminalen (?) Netze beider angegeben. Auf das Verhältniss der Nerven- und Muskelelemente zu einander ist Arnold noch nicht eingegangen, so dass auch dies künftigen Untersuchungen vorbehalten bleibt.

Auch als vasomotorischen Nerven hat man den Sympathicus dem lähmenden Einflusse des Curare erliegen lassen. So berichtet Bernard (a. a. O. p. 349 u. 350), dass bei vergifteten Kaninchen die Durchschneidung des zum Kopf ansteigenden Fadens nicht mehr die bekannte Temperaturerhöhung hervorbringe, so wenig als Reizung der zur Submaxillardrüse gehenden Nerven die Speichelabsonderung befördere. In ähnlicher Weise spricht sich Kölliker aus. Zwar äusserte er (a. a. O. S. 12), dass die glatten Muskeln der Gefässe vom Urari nicht angegriffen werden, obgleich dies noch nicht einer genaueren

Untersuchung unterzogen sei; dagegen heisst es an anderen Stellen (S. 10 u. 11), dass bei Fröschen nach eingetretener Lähmung die Hautgefässe oft deutlich erweitert, und namentlich die Schwimmhäute sehr blutreich gefunden werden; dass bei Säugethieren Leber, Lunge, Nieren meist hyperämisch sind (S. 17), dass das Auge stark thräne und immer nass bleibe, dass in der Trachea sich reichlicher Schleim bilde und starkes Schleimrasseln erzeuge, dass allerdings die Speichelsecretion gering und der derselben vorstehende Nerv gelähmt sei (S. 20), dass die Nieren dagegen sehr viel secerniren und der Harn „von selbst“ abflüsse (S. 19). Hierin findet Kölliker (S. 22) den untrüglichen Beweis, dass das Pfeilgift auch die Nerven der vegetativen Sphäre lähme, dass es also alle Nerven ohne Ausnahme und somit auch die Gefässnerven lähme, dass es daher ähnlich wie die Durchschneidung des Sympathicus wirke. Zum Theil im Anschluss an diese Beobachtungen von Bernard und Kölliker, zum Theil aber auch auf eigene an Hunden gemachte Erfahrungen fussend spricht auch Zelenski (a. a. O. S. 408, 426 u. 427) von einer vermehrten Absonderung der Thränen, der Speicheldrüsen, des Pankreas und der Nieren. Im Gegensatz zu Kölliker leitet aber Zelenski diese Secretionsvermehrung von einem der Erschlaffung vbrangehenden Erregungszustand sowohl des gesammten Nervensystems wie des N. sympathicus ab.

Aber auch mit diesen Aussprüchen kann ich, soweit ich ihre empirischen Grundlagen geprüft habe, mich nicht einverstanden erklären. Was zunächst den Halsstamm des Sympathicus in seiner bekannten Einwirkung auf die Gefässe und Temperaturverhältnisse des Ohrs der betroffenen Seite anlangt, so ist dieser Einfluss auch bei vergifteten Thieren in der unzweideutigsten Weise zu erkennen. Man lege bei weissen Kaninchen den Sympathicus am Halse bloss, vergifte das Thier durch Application von Curare in die Haut, leite gleichzeitig die künstliche Respiration durch eine Trachealfistel ein, und warte bis nach einigen Minuten die Wirkung des Giftes vollständig eingetreten ist. Wenn die Pupillen sich erweitert und die Bulbi hervorgedrängt haben, werde der Sympathicus auf einer

Seite durchschnitten, und augenblicklich wird man die entsprechende Pupille sich verengern, die Gefässe des Ohrs der operirten Seite beträchtlich turgesciren, das ganze Ohr sich röthen sehen, und die Temperaturerhöhung bei Vergleichung mit der anderen Seite auf's Unverkennbarste wahrnehmen. Wird das Kopfbende des durchschnittenen Nerven galvanisch gereizt, so tritt ganz wie gewöhnlich mit der Erweiterung der Pupille auch die Verengung der Ohrgefässe ein, um nach Aufhören der Reizung sofort zu dem früheren Zustande zurückzukehren. Bei künstlicher Fortführung der Respiration erhalten sich Herzschlag und Blutbewegung eine Stunde lang und mehr in voller Lebhaftigkeit, und man kann die Einwirkung der Durchschneidung und Reizung des Sympathicus auf die Gefässe des Ohrs beliebig oft wiederholen, ohne die bezüglichen Erscheinungen sich irgend anders gestalten zu sehen als bei nicht vergifteten Thieren. Ich müsste nach meinen Erfahrungen die Angabe Bernard's für ganz unverständlich halten, wenn nicht die Vermuthung offen bliebe, dass Bernard bei den bezüglichen Versuchen künstliche Respiration nicht unterhalten habe. Bei dem alsdann allerdings überaus raschen Erlöschen der Blutcirculation erfolgte die Durchschneidung des Sympathicus vielleicht zu spät, um eine Aenderung der Gefässfülle herbeiführen zu können. — Ebensowenig vermag ich in anderen Körpertheilen eine Lähmung und Erweiterung der Gefässe und dadurch bedingte grössere Blutfülle als Wirkung des Curare zuzugeben. Wenn Kölliker die Eingeweide der Brust- und Bauchhöhle, die bei diesen Experimenten gewöhnlich schon vor dem Eintritt des Todes blossgelegt werden, „meist“ hyperämisch fand, so wird bei dem Urtheil hierüber die Aufhebung des Druckes der Leibeswandungen auf die Gefässe nicht unberücksichtigt bleiben dürfen. Die Erweiterung aber der Hautgefässe und den Blutreichthum der Schwimmhäute von Fröschen nach Curarevergiftung muss ich nach meinen Erfahrungen ganz in Abrede stellen. So lange das Herz nach Einführung des Giftes in ungestörter Weise fortwirkt — und das kann selbst in tödtlich endenden Fällen 48—96 Stunden hindurch geschehen

— so lange geht auch der Capillarkreislauf in der Schwimmhaut ganz ungestört von Statten, und ich habe weder in der Breite der Gefässe, noch in der Schnelligkeit der Blutbewegung, noch in dem Mengenverhältniss der Blutkörperchen zum Plasma wesentliche und constante Abweichungen von der Norm bemerken können. Wird freilich der Herzschlag schwächer und die Blutbewegung langsamer, dann findet auch eine Anhäufung der Blutkörperchen und eine Röthung der Schwimmhaut statt. Aber dies ist keineswegs ein Symptom von Lähmung der Blutgefässe, sondern lediglich die Folge geschwächter Triebkraft des Herzens, die im vorliegenden Falle auch nicht als directe Wirkung des Curare, sondern nur als entfernteres Resultat der, wesentlichen Lebensbedingungen vernichtenden, Eigenschaften dieses Giftes angesehen werden darf.

Was die Einwirkung des Curare auf verschiedene Secretionen betrifft, so habe ich Nichts bemerken können, was eine vermehrte Thränensecretion bewiese. Ein Ueberfliessen dieser Absonderung über die Augenlidränder habe ich nicht beobachtet; und wenn bei Kaninchen mitunter die Augen etwas feuchter zu sein scheinen, so dürfte dies wohl nur daher zu leiten sein, dass mit der Lähmung der Augenlider die durch das Blinzeln bewirkte gleichmässige Vertheilung der Thränen über die ganze vordere Fläche des Augapfels, und ihre Ableitung gegen den inneren Augenwinkel und in die Thränenpunkte nicht mit der früheren Regelmässigkeit erfolgte. — Ueber Schleimrasseln in der Trachea als Folge der durch Curare vermehrten Secretion habe ich noch weniger zu berichten, da es, wo es etwa bemerkt wurde, nur von den bei Anlegung der Trachealfistel von aussen in die Luftröhre eingetretenen Flüssigkeiten abzuleiten war. — Eine Aenderung in der Speichelabsonderung ist mir niemals aufgefallen, und ich kann nicht umhin, daran zu erinnern, dass vermehrter Ausfluss aus dem Munde zunächst doch nur auf die durch das Gift gehemmte Schlingbewegung bezogen werden dürfte; über die Erfolglosigkeit der Reizung des Submaxillardrüsenerven habe ich bisher keine Erfahrungen gemacht. Die vermeintliche Steigerung der

Nierensecretion muss ich dagegen durchaus zurückweisen. Allerdings hat Bernard ganz Recht, wenn er (a. a. O. p. 273 u. 274) bei Aufzählung der Folgen der Curarevergiftung auch sagt: „l'urine s'échappe de la vessie“, und ebenso Kölliker, wenn er (S. 19) bemerkt, dass der Harn „von selbst“ abfloss. Auch ich habe bei keinem einzigen Versuchsthiere aus der Zahl der Säuger, gleichviel ob männlichen oder weiblichen Geschlechts, in einem gewissen Stadium der Curarevergiftung das Herausreten des Urins vermisst, und ich kann hinzufügen, dass gewöhnlich auch Fäcalmassen aus dem After entleert werden. Aber Bernard's Hinweisung: „les sphinctères se détendent“ schien mir zur Erklärung der Erscheinung ganz hinreichend. Zur näheren Prüfung derselben habe ich jedoch mehrere Versuche an jungen Hunden in folgender Weise angestellt: Die Unterleibshöhle wurde in der Linea alba zwischen Nabel und Schambeinfuge geöffnet, ein Ureter hervorgeholt, in denselben ein in eine feine Spitze ausgezogenes Glasrohr eingebunden und letzteres hierauf mit Wasser gefüllt. Selbst bei dem Druck einer Wassersäule von 0,8 Meter Höhe, bei welchem die Blase sich beträchtlich füllte, trat doch nicht ein einziger Tropfen Flüssigkeit aus der Harnröhre hervor. Nun wurden die Thiere mit Curare vergiftet und zugleich künstliche Respiration eingeleitet. Sobald die Wirkung des Giftes in den bekannten Lähmungserscheinungen sich aussprach, sank die Wassersäule rasch bis auf 0,150 Meter, unter gleichzeitigem Ausfluss aus der Harnröhrenmündung und unter sichtlicher Zusammenziehung der Blase, so dass letztere schliesslich zu einer kleinen, kaum wallnussgrossen, derben Masse zusammenschrumpfte. Und das geschah, während das Herz kräftig agirte, die Darmperistaltik energisch von Statten ging, die galvanische Reizung des Ischiadicus und Phrenicus keine Muskelzusammenziehungen mehr bewirkte, Irritation des Vagusstammes am Halse (nebst Sympathicus) aber sowohl Stillstand des Herzens als Erweiterung der Pupille hervorrief. Das Ausfliessen des Harns war hiernach nicht anders zu erklären, als durch einen Nachlass in der Thätigkeit des Sphinkters, soweit derselbe durch spinale Fasern

beherrscht wird, bei gleichzeitigem Fortbestehen der Wirksamkeit des vom sympathischen System aus versorgten Detrusors. Auch im Sphincter vesicae müssen also die vom Rückenmark ausgehenden und dem Willenseinfluss unterworfenen Nervenfasern diejenige Einrichtung besitzen, welche ihre Enden der Einwirkung des Giftes zugänglich macht, während auch in der Blasenwand die Elemente des Sympathicus dem Gifte die nöthigen Angriffspunkte nicht darbieten. Die letzterwähnten Versuche liefern überdies die vollständige Bestätigung der Heidenhain'schen Erfahrungen über die Abhängigkeit des Tonus der Sphinkteren von dem Einflusse der Nerven, und die oben angeführten durchschnittlichen Maasse stimmen ganz wohl überein mit den Zahlen, die nach Heidenhain das Verhältniss der beim Verschluss der Harnblase betheiligten elastischen und Muskel-Kräfte ausdrücken.

Nach den im Vorstehenden gegebenen Andeutungen scheint nun über die Wirkungen des Pfeilgifts auf verschiedene Abtheilungen des Nervensystems ein verständlicheres Gesamtbild entworfen werden zu dürfen, als es aus den früheren Angaben abgeleitet werden konnte. Das Curare lähmt bei mässiger Dosis die Enden aller vom cerebrospinalen System ausgehenden motorischen Nerven, gleichviel ob diese Enden in quergestreiften oder glatten Muskeln sich befinden, sowohl in Bezug auf willkürliche als automatische Bewegung. Dagegen werden die von den cerebrospinalen Centren ausgehenden Hemmungsnerven und die zu ihnen tretenden sensiblen Nerven gleich den Centren selbst von dem Gifte unangetastet gelassen. Ebenso wird das ganze sympathische Nervensystem vom Gifte nicht afficirt. Der Tod nach Curarevergiftung ist lediglich die bald früher, bald später eintretende Folge der Lähmung der Athemmuskeln und des dadurch gestörten Gaswechsels mit der atmosphärischen Luft. Vermag die Hautathmung (Frösche) oder die künstliche Respiration (Säugethiere) die Blutcirculation in Gang zu erhalten, bis das in die Säftemasse eingetretene Gift wieder eliminiert wurde, so nehmen die Athemmuskeln ihre rhythmische Thätigkeit wieder auf, und es kehrt vollkommenes Wohlbefin-

den zurück. Die Menge des beigebrachten Giftes ist für diesen Erfolg bestimmend. Bei grösserer Dosis wird nicht allein die Eliminirung des Giftes unmöglich, sondern auch die Zahl der Punkte, gegen welche es seine Angriffe richtet, wird vermehrt, indem auch die Stämme der cerebrospinalen Nerven dem Gifte erliegen. Am längsten widersteht das sympathische Nervensystem; ob die Vergiftung auch hier von den Nervenenden ausgeht, oder ob das Aufhören der unter dem Einflusse dieses Systems stehenden Bewegungen von einer Veränderung der Nervenstämme oder gar der bezüglichen Ganglien ausgeht, bleibt vorläufig unentschieden.

Dorpat, am 8. Mai 1865.